



⑬ BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENT- UND
MARKENAMT

⑫ Patentschrift
⑩ DE 198 19 144 C 1

⑤ Int. Cl.⁷:
G 01 N 21/17
G 01 N 1/28
A 61 C 8/00

②① Aktenzeichen: 198 19 144.8-52
②② Anmeldetag: 29. 4. 1998
④③ Offenlegungstag: -
④⑤ Veröffentlichungstag
der Patenterteilung: 15. 6. 2000

Innerhalb von 3 Monaten nach Veröffentlichung der Erteilung kann Einspruch erhoben werden

⑦③ Patentinhaber:
TGA Technischer Geräte- und Apparatebau Weber
GmbH, 35440 Linden, DE

⑦② Erfinder:
Weber, Ulrich, 35582 Wetzlar, DE; Meyle, Jörg, Prof.
Dr., 35444 Biebertal, DE

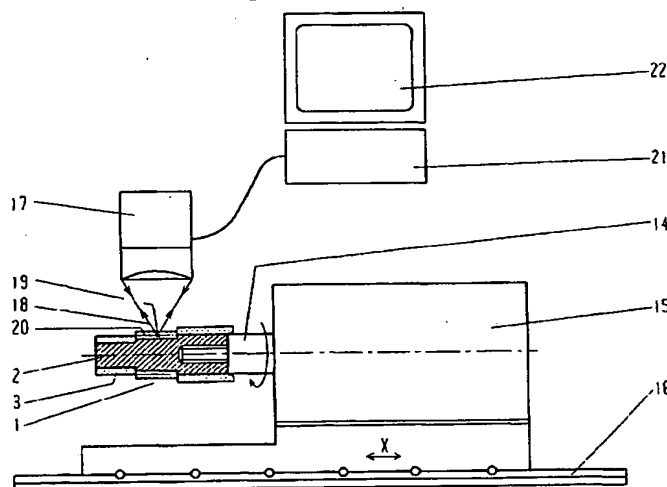
⑤⑥ Für die Beurteilung der Patentfähigkeit in Betracht
gezogene Druckschriften:

DE 31 13 718 C2
EP 01 62 681 A2

DE-Z.: GREULICH, K. O.: Lasermi Krosonden und
Laserspektroskopie, In: Physik in unserer Zeit,
1993, Nr. 4, S. 170-175;

⑤④ Verfahren zur mikroskopischen Untersuchung der Gewebeintegration von Festkörpern, die dauerhaft oder vorübergehend in lebende Organismen implantiert werden und Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens

⑤⑦ Bei dem Verfahren zur mikroskopischen Untersuchung der Gewebeintegration von Festkörpern, die dauerhaft oder vorübergehend in lebende Organismen implantiert werden und der Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens ist vorgesehen, daß das Präparat (1), bestehend aus einem Festkörper und der aufliegenden Gewebeschicht (3), Vorbehandlungen zur Stabilisierung und Härtung der Gewebeschicht (3) unterzogen wird, an die sich Abtragvorgänge anschließen. Das Präparat (1) wird anschließend mittels Meßadapter (14) eines Handling-Systems (15) vor der Aufnahmeoptik eines Mikroskops entlang bewegt. Dabei wird die eingestellte Untersuchungsebene (20) von dem Mikroskop abgetastet und die so erhaltenen mikroskopischen Bilder mit Hilfe einer entsprechenden Videokamera in elektrische Signale umgewandelt, die mittels einer EDV (21) abgespeichert werden und gemeinsam mit den Videosignalen, die beim Abtasten anderer Untersuchungsebenen (20) gewonnen wurden, zu einem dreidimensionalen Bild zusammengesetzt werden. Die anderen Untersuchungsebenen (20) werden durch Abtragvorgänge an dem Präparat (1), oder durch Verstellen der Fokussierung an dem Mikroskop erhalten.



DE 198 19 144 C 1

DE 198 19 144 C 1

Das Verfahren zur mikroskopischen Untersuchung der Gewebeintegration von Festkörpern, die dauerhaft oder vorübergehend in lebende Organismen implantiert werden und die Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens, dienen der Erforschung von Implantaten und anderen Festkörpern, die in das lebende Gewebe eingesetzt werden und mit dem Gewebe verwachsen oder nicht verwachsen sollen. Ein besonderer Forschungsschwerpunkt in diesem Zusammenhang besteht in der Zahnmedizin.

Die erheblichen Fortschritte in der Zahnmedizin der letzten Jahre machen es möglich, daß neben der üblichen Zahnbehandlung und der Verwendung von Prothesen auch Implantate direkt in den Kieferknochen eingesetzt werden können. Diese neue Behandlungstechnik hat heute zwar bereits eine breite Anwendung gefunden, dennoch gibt es nach wie vor einen gewissen Forschungsbedarf, insbesondere im Zusammenhang mit dem Verwachsen der Implantate mit dem Knochengewebe.

Nur wenn das Implantat einwandfrei osseointegriert (festgewachsen) ist, kann von einem gelungenen Eingriff mit Langzeiterfolg gesprochen werden. Aber auch bei anderen Behandlungen, werden Implantate verschiedener Art, in das Gewebe eingebracht.

Die vorliegende Erfindung schlägt eine Untersuchungsmethode vor, mit der die Osseointegration an der gesamten Berührungsoberfläche zwischen Implantat und Kieferknochen überprüft werden kann. Dies ist im Zusammenhang mit der Fortentwicklung der Implantate und ihrer Oberflächenbehandlung von großer Bedeutung. Das vorgeschlagene Untersuchungsverfahren ist auch im Zusammenhang mit anderen Festkörpern, die dauerhaft oder nur vorübergehend in das Gewebe eingebracht werden, anzuwenden. Bei solchen Festkörpern kann es sich um beliebige Implantate handeln, die mit dem Gewebe verwachsen sollen, aber auch um Operationshilfsmittel, die nach einiger Zeit wieder entfernt werden, wenn z. B. Brüche verheilt sind und bei denen ein Verwachsen nicht erwünscht ist.

Im nachstehenden Text wird zur sprachlichen Vereinfachung, das erfindungsgemäße Verfahren im Zusammenhang mit Implantaten beschrieben. Es gilt jedoch das dort beschriebene Vorgehen genauso für jede andere Art von Festkörpern, die in das Gewebe eingebracht werden.

Im Zusammenhang mit dem Stand der Technik sind folgende drei Veröffentlichungen zu würdigen:

1. Im Zusammenhang mit der Untersuchung von biologischen Präparaten ist die Veröffentlichung von GREULICH, K. O.: Lasermikrosonden und Laserspektroskopie; in: Physik in unser Zeit, 1993, Nr. 4, S. 170-175 bekannt geworden. Hier wird jedoch beschrieben, wie unter dem Mikroskop feinste Zellbestandteile mit Hilfe des IR Lasers mechanisch bewegt werden können und mit Hilfe des UV Lasers Schneid- und andere Zerteilvorgänge durchgeführt werden.

Nicht beschrieben wird die Gewebeintegration an Implantaten. Insofern nimmt diese Veröffentlichung die vorliegende Patentanmeldung nicht vorweg.

2. In dem Europäischen Patent EP 0 162 681 A2 wird eine mikroskopische Untersuchungsmethode beschrieben, bei der das Strahlungsverhalten von Oberflächen beim Erwärmen mittels Laser untersucht wird. Die zu untersuchende Oberflächen wird in X- und Y-Richtung vor der Versuchsanordnung hin und her bewegt und das Reflexionsverhalten mit einem zweiten Laserstrahl ermittelt.

Die Erzeugung dreidimensionaler Bilder im Zusammen-

hang mit organischen Präparaten ist nicht vorgesehen. Die eigene Erfindung wird von diesem Patent daher nicht berührt.

3. In dem Deutschen Patent DE 31 13 718 C2 wird eine Profilschleifmaschine beschrieben. Untersuchungsverfahren für biologische Präparate sind nicht Gegenstand dieses Patentes. Es steht daher der eigenen Erfindung nicht entgegen.

Bei der Erforschung der Osseointegration mit Verfahren nach dem Stand der Technik ergeben sich Nachteile wie folgt:

Zum Einbringen von Implantaten wird im Kieferknochen zunächst eine entsprechende Bohrung angelegt, in die dann das Implantat eingesetzt wird. Bei diesem handelt es sich üblicherweise um einen dreh-symmetrischen Metallkörper, z. B. aus Titan oder einer Titanlegierung, dessen Oberfläche durch mechanische Bearbeitung strukturiert werden kann, wobei auch Gewindegänge möglich sind. Durch anodische Oxidation der Implantatoberfläche in einem elektrolytischen Bad und die Verwendung von Stoffen, welche die Osseointegration fördern, wird das Einheilen des Implantats in den Knochen begünstigt.

Zum weiteren Behandlungsverlauf wird das Implantat lagerichtig im Knochen plaziert und die Öffnung vernäht, damit die ca. viermonatige Einheilphase ungestört verlaufen kann. Anschließend wird die Schleimhaut wieder geöffnet und nach einigen Zwischenschritten, die insbesondere der Rekonstruktion des Weichgewebes dienen, an dem Implantat der sog. Aufbau mittels Schraube befestigt. Auf diesen Aufbau wird dann die Krone aufgesetzt, die den sichtbaren Zahnersatz bildet.

Bei der bishe. bekannt gewordenen Forschungsarbeit im Zusammenhang mit der Osseointegration von Zahnimplantaten wird der betreffende Teil des Kieferknochens mit dem Implantat entnommen (z. B. Tierversuch) und Längsschliffe angefertigt. Mit dieser Technik können pro Implantat jedoch nur 2-3 Präparate untersucht werden, was mit der Dicke der Werkzeuge und anderen Faktoren zusammenhängt. Dies ist im Hinblick auf den sehr hohen Gesamtaufwand außerordentlich nachteilig, da der Gewinn an Erkenntnissen nur gering ist. Nachteilig sind auch die Veränderungen an den Präparaten, die durch das Sägen hervorgerufen werden.

Ziel der vorliegenden Erfindung ist es, dreidimensionale Abbildungen der gesamten Gewebestrukturen in der Umgebung der Implantatoberflächen zu erzeugen, damit der Grad der Gewebeintegration beurteilt werden kann. Diese Aufgabe wird mit den Merkmalen der Patentansprüche 1 und 20 gelöst.

Die genannten Nachteile werden bei dem erfindungsgemäßen Verfahren zur mikroskopischen Untersuchung der Gewebeintegration von Festkörpern, die dauerhaft oder vorübergehend in lebende Organismen implantiert werden und der Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens, wie folgt vermieden:

I. Das dem Kiefer entnommene Präparat, bestehend aus Implantat und umgebendem Gewebe (Knochen- und Weichgewebe), wird vorbehandelt, z. B. in Paraffin bzw. Kunststoff eingebettet oder tiefgefroren. Damit wird das Gewebe biologisch stabilisiert (konserviert) und soweit gehärtet, daß eine mechanische Bearbeitung mit schichtweisen Abtrag einzelner Gewebeschichten möglich ist.

II. Das entsprechend Punkt I. vorbehandelte Präparat wird auf einer Abtragsvorrichtung, z. B. der erfindungsgemäßen Schleifmaschine, so bearbeitet, daß das rotationssymmetrische Implantat nur noch von einer dünn-

nen Gewebeschicht umgeben ist, deren Dicke z. B. 100 µm oder weniger beträgt.

Die Oberfläche der Gewebeschicht nach dem Schleifvorgang besteht dabei vorzugsweise aus Material, das von der Osseointegration nicht beeinflusst ist, damit keine Informationen verloren gehen. Die Untersuchung kann jedoch auch in tieferliegenden Schichten gestartet werden. In diesem Fall wird dann entsprechend mehr Material abgeschliffen. Es können jedoch auch Präparate abgeschliffen werden, deren Implantate über ebene Flächen verfügen. Die Schleifmaschine wird dann entsprechend ausgebildet.

Zum Abtragen des Gewebes können jedoch auch spannehmende Verfahren, wie Drehen oder Fräsen eingesetzt werden. Dies gilt insbesondere dann, wenn zunächst nur ein sehr grober Materialabtrag erfolgen soll. Eine andere Möglichkeit zum schichtweisen Abtragen des Gewebes auf dem Implantat, bietet die moderne Lasertechnologie. Ebenfalls aus Gründen der Sprachvereinfachung wird im nachstehenden Text, nur das Arbeiten mit der erfindungsgemäßen Schleifmaschine näher beschrieben. Der dargestellte Sachverhalt gilt jedoch auch für andere Abtragverfahren.

III. Mittels eines Scan-Mikroskops, das mit einem konfokalen Laser arbeitet, wird dann die Gewebeschicht bezüglich der Osseointegration am gesamten Umfang untersucht (zirkuläre Betrachtung), wobei es mit diesem Mikroskop möglich ist, auch die tieferliegenden Gewebeschichten in vorgegebenen Ebenen sichtbar zu machen. Mit Hilfe der EDV kann daraus ein dreidimensionales Bild des Gewebesaufbaus erzeugt werden, das den gesamten Umfang des Implantats umfaßt. Es können jedoch auch ebene Flächen untersucht werden, was jedoch nicht näher betrachtet wird.

Zur Untersuchung der Präparate können auch andere Geräte eingesetzt werden, z. B. Fluoreszenzmikroskope. Wegen der besonderen Vorteile der Scan-Mikroskope mit konfokalem Laser und auch zur Sprachvereinfachung, wird im nachstehenden Text nur das letztgenannte Mikroskop erwähnt. Der dargestellte Sachverhalt gilt jedoch auch für andere Mikroskope.

IV. Der Schleifvorgang entsprechend Punkt II. und die Untersuchung entsprechend Punkt III. können bei Bedarf mehrfach wiederholt werden, so daß schließlich die Dicke der Gewebeschicht so dünn ist, daß mit dem Scan-Mikroskop auch die Oberfläche des Implantats sichtbar gemacht werden kann.

Die EDV setzt dann die Bilder, die nach den einzelnen Schleifvorgängen aufgenommen wurden, zu einem dreidimensionalen Gesamtbild zusammen, das den gesamten Grenzbereich des Gewebes am Umfang des Implantats wiedergibt. Dieses Gesamtbild kann in beliebigen Ebenen und Ansichten betrachtet werden.

Mit dem erfindungsgemäßen Verfahren und der Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens kann damit das gesamte Gewebe, das an der Osseointegration des Implantats beteiligt ist, untersucht werden. Es geht kein Gewebematerial bei der Untersuchung verloren, das nicht vorher mikroskopisch untersucht wurde, wobei die Ergebnisse elektronisch abgespeichert werden. Darüber hinaus ist es mittels der EDV möglich, die Osseointegration dreidimensional darzustellen.

Das erfindungsgemäße Verfahren zur mikroskopischen Untersuchung der Gewebeategration von Festkörpern, die dauerhaft oder vorübergehend in lebende Organismen implantiert werden und die Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens werden nachstehend im Detail beschrieben:

Das Implantat wird mit dem ihn umgebenden Teil des Gewebes (Knochen- und Weichgewebe) aus dem Kiefer entnommen und dieses Präparat für die weitere Bearbeitung zunächst vorbehandelt, z. B. eingebettet oder einer Gefrierbehandlung unterzogen. Hierzu eignen sich die in der Histologie eingeführten Verfahren:

1. Paraffintechnik

Dem Präparat wird durch Behandlung mit Alkohol in mehreren Stufen das Wasser entzogen und anschließend durch Behandlung mit Xylol der Alkohol entfernt. Dann kann eine Tränkung in flüssigem Paraffin erfolgen, das in Xylol löslich ist.

Zur Beschleunigung der Penetration kann auch eine Druckwechseltechnik mit Vakuum angewandt werden. Nach dem Einbettvorgang und dem Erstarren des Paraffins kann das Präparat mechanisch bearbeitet werden, was auch für das daran befindliche Weichgewebe gilt.

2. Kunststofftechnik

Die Vorbereitung ist ähnlich wie bei der Paraffintechnik, d. h. es findet zunächst eine Entwässerung statt, an die sich die Kunststoffinfiltration anschließt, wofür üblicherweise lichthärtende Acrylharze benutzt werden. Mit dieser Art der Einbettung können besonders feste, d. h. mechanisch stabile Präparate hergestellt werden.

3. Kryotechnik

Hier wird das Präparat sehr schnell auf tiefe Temperaturen abgekühlt und die Untersuchungen durchgeführt, ohne daß dabei die Kühlkette unterbrochen werden darf. Vorteilhaft ist dabei, daß das Präparat keinerlei Veränderungen erfährt, wie dies bei den Einbettverfahren entsprechend Punkt 1 und 2 der Fall ist, allerdings ist es nicht ganz einfach, die niedrigen Temperaturen bei allen Verfahrensschritten aufrecht zu erhalten.

Die eingebetteten oder tiefgefrorenen Präparate werden nachstehend nur als Präparate bezeichnet, ohne Hinweis auf die jeweilige Vorbehandlung.

Zu Punkt II

Die Präparate werden auf einer erfindungsgemäßen Schleifmaschine zunächst grob vorbearbeitet und dann im Feinbereich weiter abgeschliffen. Hierzu verfügt die Schleifmaschine über eine angetriebene Werkzeugspindel, die an dem Maschinengestell befestigt ist und eine Schleifscheibe geeigneter Dimension trägt, die aus Korund oder einem anderen Material bestehen kann.

Das Präparat wird an der Aufnahmevorrichtung einer ebenfalls angetriebenen Werkstückspindel befestigt, deren geometrische Achse parallel zu derjenigen der Werkzeugspindel verläuft. Die Werkstückspindel steht mit einem Y-Schlitten in Verbindung, der Bewegungen senkrecht zu ihrer Achse erlaubt.

Der Y-Schlitten wiederum ist mit einem X-Schlitten verbunden, der Bewegungen in Achsrichtung der Werkstückspindel ermöglicht. Darüber hinaus ist die Werkstückspindel gegenüber dem Y-Schlitten um eine C-Achse drehbar, die senkrecht auf der Bewegungsebene des Y-Schlittens steht. Die Führungen und Antriebe des X-Schlittens und des Y-Schlittens sowie auch der C-Achse werden mit hoher Präzision ausgeführt, damit beim Schleifen Zustellbewegungen

im μm -Bereich möglich sind.

Es ist auch vorgesehen, die Maschine mit einer CNC-Steuerung auszurüsten, mit welcher der gesamte Arbeitsablauf gesteuert und kontrolliert werden kann, nachdem die Geometrie des Implantats und die gewünschte Schichtdicke des verbleibenden Gewebes eingegeben wurden. Der Abstand zwischen der Schneidkante der Schleifscheibe und der Achse der Werkstückspindel wird mittels einer Lehre bestimmt, die zu diesem Zweck, ähnlich wie das Präparat, an der Spindel befestigt wird.

Zur Befestigung des Präparats an der Aufnahmevorrichtung der Werkstückspindel kann vorteilhafterweise das Innengewinde benutzt werden, das an dem Implantat ohnehin vorhanden ist. Es sind jedoch auch andere Befestigungsmöglichkeiten vorgesehen. Unter Zugabe von Kühlflüssigkeit läuft der Schleifvorgang dann ab. Falls mit der Kryotechnik gearbeitet wird, muß die Kühlflüssigkeit mindestens auf die Präparattemperatur heruntergekühlt werden. In Frage kommen für diese Anwendung z. B. geeignete Alkohole. Im Zusammenhang mit der Kryotechnik hat die Kühlflüssigkeit zusätzlich die Aufgabe, die Präparattemperatur niedrig zu halten, die Aufnahmevorrichtung an der Werkstückspindel muß u. U. ebenfalls gekühlt werden. In jedem Fall muß sie aus isolierendem Material hergestellt werden.

Die Kühlflüssigkeit kann auch zum Kühlen der Aufnahmevorrichtung benutzt werden, die dieser über eine Drehdurchführung zugeführt wird. Vorgesehen sind jedoch auch Pelletier-Elemente, die über Schleifringe mit elektrischer Energie versorgt werden oder auch andere Kühleinrichtungen.

Während des Schleifvorgangs rotieren die beiden Spindeln gegenläufig, wobei die Zustellbewegungen von der Form des Implantats abhängen:

– Bei einem zylinderförmigen Implantat wird bei laufenden Spindeln zunächst durch Verfahren in X-Richtung das freie Ende des Implantats gegenüber der Schleifscheibe positioniert und dann, durch Verfahren in Y-Richtung, die Schleifscheibe und das Präparat in Kontakt gebracht. Durch gesteuertes Verfahren in X-Richtung entsprechend der Länge des Präparats wird dann die erste Materialschicht abgenommen. Darauf folgt eine zweite Zustellbewegung in Y-Richtung und Materialabtrag durch Verfahren in X-Richtung und so fort, bis die gewünschte geringe Schichtdicke an Gewebematerial auf dem Implantat erreicht ist.

– Bei einem stufenförmigen Implantat, bei dem sich der Außendurchmesser, in Längsrichtung gesehen, stufenweise verkleinert, wird jede Stufe für sich bearbeitet, wobei mit dem großen Durchmesser begonnen wird. Zunächst wird eine Zustellbewegung in Y-Richtung durchgeführt, bis der gewünschte Materialabtrag stattfindet und dann das Präparat in X-Richtung soweit verfahren, bis es auf seiner gesamten Länge bearbeitet ist. Es erfolgt dann eine erneute Zustellbewegung in Y-Richtung und Verfahren in X-Richtung. Wenn dann im Bereich des großen Außendurchmessers die gewünschte sehr geringe Schichtdicke des Gewebematerials erreicht ist, wird das Präparat in X-Richtung so weit verfahren, daß die Schleifscheibe an der nächsten Abstufung des Außendurchmessers eingesetzt werden kann. Der Arbeitsablauf ist dann wie vorher beschrieben.

Dies gilt auch für die weiteren Abstufungen des Implantats. Als Arbeitsergebnis ist schließlich das stufenförmige Implantat an seinem gesamten äußeren Umfang mit einer gleichmäßig dünnen Gewebeschicht

überzogen.

– Bei einem kegelförmigen Implantat ist der Arbeitsablauf ähnlich wie bei einem zylinderförmigen Implantat. In diesem Fall wird jedoch die Werkstückspindel um die C-Achse soweit verdreht, daß bei Bewegungen des X-Schlittens der Abstand zwischen der Oberfläche des Implantats und der Schleifscheibe konstant bleibt. Durch Zustellbewegungen in Y-Richtung und Materialabtrag durch Verfahrensbewegungen in Z-Richtung wird die gewünschte dünne Schichtdicke an Gewebematerial auf dem Implantat erreicht.

Prinzipiell ist es auch möglich, Präparate zu bearbeiten, bei denen die Implantate über ebene Oberflächen verfügen. Zum Abschleifen der Gewebeschichten wird die erfindungsgemäße Schleifmaschine dann als Planschleifmaschine ausgeführt. Diese Bearbeitungsmöglichkeit wird jedoch nicht näher beschrieben.

Zu Punkt III

Nachdem die Präparate, wie unter Punkt II beschrieben, soweit abgeschliffen wurden, daß die gewünschte Schichtdicke des Gewebes auf dem Implantat vorliegt, kann mit der eigentlichen zirkularen Betrachtung begonnen werden. Hierzu wird erfindungsgemäß ein Scan-Mikroskop eingesetzt, das mit einem konfokalen Laser arbeitet, wodurch es möglich ist, nicht nur die Oberfläche des Präparats zu erfassen, sondern auch tiefere Gewebeschichten in genau vorgegebener Tiefe zu untersuchen. Die definierte Untersuchungsebene wird von dem Scan-Mikroskop Punkt für Punkt abgetastet und die digitalisierten Ergebnisse mittels der EDV gespeichert.

Der Arbeitsablauf ist dann wie folgt: Das abgeschliffene Präparat wird mittels des Implantatgewindes an dem Adapter eines Handling-Systems verdrehsicher befestigt. Sowohl an dem Implantat als auch an dem Adapter können Vorkehrungen getroffen werden, die es gestatten, daß auch bei wiederholtem Abnehmen und erneutem Befestigen des Präparats stets mit großer Wiederholgenauigkeit die gleiche Winkellage (Verdrehwinkel) zwischen Implantat und Adapter erreicht wird.

Auch bezüglich der axialen Fixierung des Präparats an den Adapter, wird auf eine gute Wiederholgenauigkeit der Koordinaten geachtet. Das Handling-System verfügt über Vorrichtungen mit denen das Präparat um seine Längsachse gedreht und parallel zu dieser Achse verschoben werden kann (X-Richtung). Außerdem sind Meßeinrichtungen vorhanden, die es gestatten, sowohl den Verdrehwinkel als auch die Linearbewegung in X-Richtung, sehr genau zu erfassen. Mit dem Handling-System wird das Präparat während der Untersuchung vor der Optik des Mikroskops in X-Richtung verschoben und nach dem Abtasten einer Mantellinie um einen Winkelschritt verdreht. Die Längsachse des Präparats wird dabei so ausgerichtet, daß der Abstand zwischen der Optik des Mikroskops während der Längsverschiebung konstant bleibt und der Brennpunkt des Strahlengangs in der vorgesehenen Untersuchungsebene liegt.

Das Scan-Mikroskop wird zunächst auf die Oberfläche des Präparats als erste Untersuchungsebene eingestellt und durch Verfahren in Längsrichtung die Scheitellinie Punkt für Punkt abgetastet. Das Präparat wird dann um einen kleinen Winkelschritt verdreht und die neue Scheitellinie ebenfalls wieder Punkt für Punkt abgetastet. Der Abstand der Punkte und der abgetasteten Mantellinien (Scheitellinien) kann variiert werden. Je kleiner dieser Abstand ist, um so größer ist die Auflösung der erzeugten Bilder. Wenn nach einer Drehung des Präparats um 360° schließlich der gesamte Um-

fang abgetastet ist, so wird das Mikroskop auf eine zweite Untersuchungsebene eingestellt, die um ein vorgegebenes Maß unter der Oberfläche des Präparates liegt und ebenfalls die Form eines Zylinder-Mantels hat. Der Meßvorgang wiederholt sich dann wie vorbeschrieben Punkt für Punkt.

Nach der Abtastung dieser zweiten Untersuchungsebene können weitere Untersuchungsebenen eingestellt und abgetastet werden. Alle Ergebnisse werden in einer EDV gespeichert und dort in dreidimensionale Bilder umgeformt, wobei auch jeweils die Phasenwinkel und die Koordinaten in X-Richtung zugeordnet werden. Zur Auswertung können Bilder in beliebigen Quer- und Längsschnitten abgerufen werden, auch mit Angabe der Lage am Präparat.

Es sind aber auch Bilder in beliebigen anderen Schnittebenen möglich. Damit kann die Osseointegration des Implantats am gesamten Umfang dargestellt werden. Prinzipiell ist es auch möglich, Präparate mit dem Scan-Mikroskop zu untersuchen, deren Implantat über ebene Flächen verfügt. Das Handling-System wird in diesem Fall so gestaltet, daß das Präparat in zwei zueinander rechtwinkligen Achsen linear bewegt werden kann. Diese Möglichkeit wird nachstehend jedoch nicht weiter beschrieben.

Zu Punkt IV

Falls an dem Präparat Gewebeschichten untersucht werden sollen, die dicker sind als die Eindringtiefe des Mikroskops dies erlaubt, so kann nach der ersten Aufnahme entsprechend Punkt III. der Schleifvorgang entsprechend Punkt II. wiederholt werden.

Abgeschliffen wird etwas weniger Material, als es der Eindringtiefe des Mikroskops entspricht.

Die neu entstandene Oberfläche gehört dann noch zu der Gewebeschicht, die bei der ersten Aufnahme aufgenommen wurde. Nach dieser mechanischen Bearbeitung wird so verfahren, wie unter Punkt III. bereits beschrieben, d. h. von der Oberfläche des Präparats ausgehend wird eine Untersuchungsebene nach der anderen punktförmig abgetastet und die Werte gespeichert, wobei alle Untersuchungsebenen die Form von Zylinder-Mänteln verschiedenen Durchmessers haben. Dieser Vorgang des Abschleifens und Untersuchens kann mehrfach wiederholt werden.

Ziel ist es letztlich, die mikroskopischen Untersuchungen bis auf die Oberfläche des Implantats auszudehnen. Bei dieser Mehrfachuntersuchung ist es besonders wichtig, daß das Präparat bei jedem erneuten Meßvorgang lagekontrolliert an dem Meßadapter befestigt wird.

Mittels der EDV und einer geeigneten Software können dann die Daten aus allen Untersuchungsebenen zu einem dreidimensionalen Gesamtbild zusammengesetzt werden. Wenn einzelne Untersuchungsebenen mehrfach mit dem Mikroskop abgetastet wurden, z. B. nach dem ersten Schliff als untere Ebene und nach dem zweiten Schliff als obere Ebene, so werden die überzähligen Daten erkannt und gelöscht, damit das Gesamtbild nicht durch Dopplungen unterbrochen wird. Zum Erkennen der überzähligen Daten können sowohl die digitalisierten Bilddaten, als auch die geometrischen Daten miteinander verglichen werden. Der Vorteil der EDV besteht weiterhin darin, daß nach dem Vorliegen der dreidimensionalen Bildinformation beliebige Schnittbilder, auch bezüglich ihrer Lage am Präparat, abgefragt werden können. Damit ist es möglich, die Osseointegration an jeder beliebigen Stelle genau zu beurteilen.

Das erfindungsgemäße Verfahren zur mikroskopischen Untersuchung der Gewebeintegration von Festkörpern, die dauerhaft oder vorübergehend in lebende Organismen implantiert werden und die Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens, werden nachstehend an einem Beispiel und an-

hand der Abb. 1 bis 4 näher erläutert. Andere Ausführungen sind ebenfalls vorgesehen. Insoweit zeigen die Abbildungen Ausführungsbeispiele von mehreren denkbaren anderen.

Abb. 1 zeigt die erfindungsgemäße Bearbeitungsvorrichtung als Schleifmaschine ausgebildet. Bei dem Festkörper handelt es sich um ein abgestuftes Implantat.

Abb. 2 zeigt die eigentliche Meßeinrichtung bestehend aus einem Handling-System, einem Scan-Mikroskop mit digitaler Videokamera und einer EDV. Das zu untersuchende Präparat ist an dem Handling-System befestigt.

Abb. 3 zeigt das Abtasten der ersten Gewebeschicht des Präparates mit dem Scan-Mikroskop.

Abb. 4 zeigt das Abtasten der zweiten Gewebeschicht des Präparates nach dem Abschleifen der ersten Gewebeschicht.

Zu Abb. 1

Die Abbildung zeigt eine Draufsicht der Schleifmaschine in Ruhestellung. Es sind jedoch auch andere Anordnungen der einzelnen Maschinen-Komponenten möglich. Die Maschine kann mit einer CNC-Steuerung ausgerüstet werden.

Das Präparat (1) bestehend aus dem Implantat (2) mit der Gewebeschicht (3), die bereits grob vorgeschliffen wurde, ist mittels einem Adapter (4) an der Werkstückspindel (5) befestigt, die motorisch angetrieben werden kann.

Die Werkstückspindel (5) ist um die vertikal angeordnete C-Achse (6) in einem gewissen Winkelbereich drehbar und mit dem Y-Schlitten (7) verbunden, der von Führungen (8) gehalten wird, die translatorische Bewegungen in Y-Richtung ermöglichen. Die Führungen (8) sind an einem X-Schlitten (9) befestigt, der von Führungen (10) gehalten wird, die mit dem Maschinenrahmen (11) verbunden sind. Die Bewegungen um die C-Achse (6) und/oder in X- und Y-Richtung können entweder manuell oder auch mit Maschinenkraft ausgeführt werden. Letzteres gilt insbesondere bei der Ausführung mit CNC-Steuerung.

Ebenfalls an dem Maschinenrahmen (11) befestigt ist die Werkzeugspindel (12), die an ihrem vorderen Ende die auswechselbare Schleifscheibe (13) trägt und ebenfalls über einen Motorantrieb verfügt. Durch Verfahren des Präparates (1) mittels des Y-Schlittens (7) und des X-Schlittens (9) kann der Kontakt mit der Schleifscheibe (13) hergestellt werden und der Schleifvorgang ablaufen.

Das Implantat (2) und die Schleifscheibe (13) rotieren dabei gegenläufig. Zum Beginn des Schleifvorgangs wird in Y-Richtung eine Zustellbewegung um das gewünschte Maß ausgeführt und anschließend durch Verfahren in X-Richtung der gewünschte Materialabtrag durch den Schleifvorgang vorgenommen.

Zu Abb. 2

In dieser Abbildung wird der eigentliche Meßvorgang mittels Scan-Mikroskop (17) dargestellt, welches mit einem konfokalen Laser ausgerüstet ist. Das Präparat (1) bestehend aus Implantat (2) und Gewebeschicht (3) ist an den Meßadapter (14) des Handling-Systems (15) befestigt und kann von diesem sowohl rotatorisch, als auch translatorisch in der angegebenen X-Richtung bewegt werden. Für beide Bewegungen sind entsprechende Getriebemotoren (nicht gezeichnet) vorgesehen. Das Handling-System (15) verfügt über eine Linearführung (16) und Meßeinrichtungen zum Erfassen der Längsverschiebung in X-Richtung und des Verdrehwinkels. Die entsprechenden geometrischen Daten werden digitalisiert und der EDV (21) zugeleitet.

Das Scan-Mikroskop (17) ist in der Darstellung so justiert, daß der Strahlengang (18) etwa auf die Mitte der Gewebeschicht (3) – in radialer Richtung gesehen – justiert ist

und den Meßpunkt (19) aufnimmt, der in der Untersuchungsebene (20) liegt, welche die Form einer Zylinder-Mantelfläche hat und in der Schnittzeichnung als Strich dargestellt wurde. Durch Verfahren des Handling-Systems (15) mit dem Präparat (1) in X-Richtung können alle Meßwerte in der Scheitellinie der Untersuchungsebene (20) Punkt für Punkt aufgenommen werden.

Wenn alle Punkte der ersten Scheitellinie aufgenommen wurden, führt der Meßadapter (14) mit dem Präparat (1) eine Drehung um einen kleinen Winkelschritt aus und eine andere Mantellinie innerhalb der Untersuchungsebene (20) wird zur Scheitellinie und kann ebenfalls wieder durch Verfahren in X-Richtung Punkt für Punkt abgetastet werden. Dieser Vorgang wird solange wiederholt, bis die gesamte Fläche der Untersuchungsebene (20) abgetastet wurde.

Anschließend wird das Scan-Mikroskop (17) auf eine andere Untersuchungsebene neu justiert, die ebenfalls eine Zylinder-Mantelfläche darstellt, jedoch mit anderem Radius. Der Abtastvorgang wird dann wie vorbeschrieben wiederholt.

Wie beschrieben, wird eine Untersuchungsebene nach der anderen abgetastet, bis dann die Gewebeschicht (3) soweit untersucht wurde, wie dies mit dem Scan-Mikroskop (17), entsprechend der Eindringtiefe des konfokalen Lasers, möglich ist. Falls das Präparat (1) noch in größerer Tiefe untersucht werden soll, so wird es von dem Meßadapter (14) abgenommen und die Gewebeschicht (3) weiter abgeschliffen, damit auch tieferliegende Untersuchungsebenen erreicht werden können. Anschließend wird das Präparat (1) wieder lagekontrolliert an den Meßadapter (14) befestigt und die Untersuchung wiederholt. Der Gesamtvorgang, Schleifen und Untersuchen kann so lange fortgesetzt werden, bis auch die Oberfläche des Implantats sichtbar gemacht werden kann.

An dem Scan-Mikroskop (17) ist eine EDV (21) angeschlossen, die alle Daten sammelt, einschließlich der Geometriedaten der Meßsysteme. Die von dem Scan-Mikroskop gelieferten, digitalisierten Daten werden zu einem dreidimensionalen Bild zusammengesetzt. Dieses kann auf einem Bildschirm (22) in beliebigen Schnitten sichtbar gemacht werden, es sind jedoch auch die üblichen Ausdrücke in Farbe möglich. Zu jedem Schnittbild können auch die Geometriedaten sichtbar gemacht werden. Zur Verbesserung des Kontrastes oder zur Sichtbarmachung besonderer Strukturen oder Effekte ist es möglich, verschiedene Filter in dem Strahlengang des Scan-Mikroskops (17) anzuordnen.

Zu Abb. 3

In dieser Abbildung wird nochmals gezeigt, wie der Strahlengang (18) des Scan-Mikroskops (17) auf einen Meßpunkt (19) in einer relativ weit außen liegenden Untersuchungsebene (20) der Gewebeschicht (3) des Präparates (1) fokussiert ist.

Die Dicke der Gewebeschicht (3) wurde so angenommen, daß sie bis zu ihrer Hälfte mit dem Scan-Mikroskop (17) abgetastet werden kann. Wenn das entsprechende Meßprogramm durchgeführt wurde, so wird das Präparat (1) von dem Meßadapter (14) des Handling-Systems (15) abgenommen und die Gewebeschicht (3) auf die halbe Dicke reduziert.

Zu Abb. 4

Diese Abbildung zeigt das gleiche Präparat (1) wie in Abb. 3 dargestellt, jedoch mit halbiertem Schichtdicke des Gewebes nach einem 2. Schleifvorgang. Der Strahlengang (18) des Scan-Mikroskops (17) ist auf einen Meßpunkt (19)

fokussiert, der in einer mittleren Untersuchungsebene (20) der verbliebenen Gewebeschicht (3) liegt. Der Abtastvorgang läuft wieder ab, wie bereits mehrfach beschrieben.

Bezugszeichenliste

- 1 Präparat
- 2 Implantat
- 3 Gewebeschicht
- 4 Adapter
- 5 Werkstückspindel
- 6 C-Achse
- 7 Y-Schlitten
- 8 Führungen
- 9 X-Schlitten
- 10 Führungen
- 11 Maschinenrahmen
- 12 Werkzeugspindel
- 13 Schleifscheibe
- 14 Meßadapter
- 15 Handling-System
- 16 Linearführung
- 17 Scan-Mikroskop
- 18 Strahlengang
- 19 Meßpunkt
- 20 Untersuchungsebene
- 21 EDV
- 22 Bildschirm

Patentansprüche

1. Verfahren zur mikroskopischen Untersuchung der Gewebeintegration von Festkörpern, die dauerhaft oder vorübergehend in lebende Organismen implantiert werden, **dadurch gekennzeichnet**, daß das entsprechende Präparat (1), bestehend aus einem Festkörper und einer aufliegenden Gewebeschicht (3), Vorbehandlungen zur biologischen Stabilisierung und zur Härtung der Gewebeschicht (3) unterzogen wird, an die sich Abtragvorgänge anschließen, bei denen die Gewebeschicht (3) auf die gewünschten Dicken abgearbeitet wird und das Präparat (1) anschließend an dem Meßadapter (14) eines Handling-Systems (15) befestigt wird und dann von diesem vor der Aufnahmeoptik eines Mikroskops in vorgegebenen Bahnen entlangbewegt wird, wobei die eingestellte Untersuchungsebene (20) Punkt für Punkt von dem Mikroskop abgetastet wird und die so erhaltenen mikroskopischen Bilder entweder beobachtet und/oder fotografiert werden oder mit Hilfe einer entsprechenden Videokamera in elektrische Signale umgewandelt werden, die mittels einer EDV (21) abgespeichert werden und gemeinsam mit den Videosignalen, die beim Abtasten anderer Untersuchungsebenen (20) gewonnen wurden, zu einem dreidimensionalen Bild zusammengesetzt werden, wobei die anderen Untersuchungsebenen (20) durch Abtragvorgänge an dem Präparat (1) oder durch Verstellen der Fokussierung an dem Mikroskop erhalten werden.
2. Verfahren nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß das Präparat (1) zur Vorbehandlung entwässert und mit Paraffin getränkt wird.
3. Verfahren nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß das Präparat (1) zur Vorbehandlung entwässert und mit Kunstharz getränkt wird.
4. Verfahren nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß das Präparat (1) zur Vorbehandlung tiefgekühlt wird.
5. Verfahren nach Anspruch 1 bis 4, **dadurch gekennzeichnet**

zeichnet, daß als Mikroskop ein Scan-Mikroskop (17) mit konfokalem Laser eingesetzt wird.

6. Verfahren nach Anspruch 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß das Präparat (1) während des Schleifvorganges oder anderer Abtragsvorgänge rotiert.

7. Verfahren nach Anspruch 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß das Präparat (1) während des Schleifvorganges oder anderer Abtragsvorgänge mit einer Kühlflüssigkeit bespült wird, die auch tiefgekühlt sein kann.

8. Verfahren nach Anspruch 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß eine Schleifvorrichtung oder eine Dreh-, Fräs-, oder Laserbearbeitungsmaschine eingesetzt wird, die über Einrichtungen verfügt, welche es gestatten, das Präparat (1) so zu bearbeiten, daß anschließend die Gewebeschicht (3) auf der gesamten Oberfläche des beliebig geformten Implantats (2), eine gleiche Schichtdicke aufweist.

9. Verfahren nach Anspruch 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß eine Schleifvorrichtung oder eine andere Abtragsvorrichtung eingesetzt wird, deren gesamter Bewegungsablauf von einer CNC-Steuerung kontrolliert und gesteuert wird, in die auch die geometrischen Daten des Implantats (2) sowie die gewünschte Schichtdicke des Gewebes eingegeben werden können.

10. Verfahren nach Anspruch 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß für die Untersuchung des abgeschliffenen Präparates (1) ein Scan-Mikroskop (17) mit konfokalem Laser benutzt wird, das mit dem Handling-System (15) eine feste Einheit bildet und digitalisierte Bild- und Geometriedaten an eine EDV (21) leitet.

11. Verfahren nach Anspruch 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß ein Handling-System (15) benutzt wird, mit dem das Präparat (1) rotatorisch und translatorisch vor der Aufnahmeoptik des Scan-Mikroskops (17) bewegt werden kann, wobei der Abstand zwischen der Aufnahmeoptik des Mikroskops und der Untersuchungsebene (20) konstant gehalten wird.

12. Verfahren nach Anspruch 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß ein Handling-System (15) benutzt wird, mit dem das Präparat (1) translatorisch in zwei senkrecht zueinander angeordneten Achsen bewegt werden kann, wobei der Abstand zwischen der Untersuchungsebene (20) und der Optik des Scan-Mikroskops (17) bei Bewegung längs dieser Achsen konstant gehalten wird.

13. Verfahren nach Anspruch 1 bis 12, dadurch gekennzeichnet, daß ein Handling-System (15) benutzt wird, das über Meßsysteme verfügt, mit denen seine rotatorischen und/oder translatorischen Bewegungen erfaßt und in digitale Signale umgesetzt werden, die mittels der EDV (21) gemeinsam mit den Bilddaten der Videokamera des Scan-Mikroskops (17) gespeichert werden.

14. Verfahren nach Anspruch 1 bis 13, dadurch gekennzeichnet, daß während der Untersuchung Filter in den Strahlengang des Scan-Mikroskops (17), geschaltet werden.

15. Verfahren nach Anspruch 1 bis 14, dadurch gekennzeichnet, daß nach der ersten Untersuchung mit dem Scan-Mikroskop (17) mindestens ein weiterer Abtragsvorgang an dem Präparat (1) durchgeführt wird und sich mindestens eine weitere Untersuchung anschließt.

16. Verfahren nach Anspruch 1 bis 15, dadurch gekennzeichnet, daß die geometrischen Meßdaten bezüglich der rotatorischen und/oder translatorischen Bewegungen, die von den Meßsystemen des Handling-Systems (15) erfaßt und in digitale Signale umgesetzt werden, von der EDV (21) den Bilddaten des Scan-Mi-

kroskops (17) zugeordnet werden.

17. Verfahren nach Anspruch 1 bis 16, dadurch gekennzeichnet, daß die EDV (21) mit einer Software ausgerüstet wird, die es gestattet, die Bilddaten von mehreren Meßvorgängen, zwischen denen Abtragsvorgänge liegen können, so zusammenzufassen, daß ein einheitliches dreidimensionales Bild entsteht und Daten, die wegen Überlappungen mehrfach vorhanden sind, gelöscht werden, wobei hierzu entweder ein Vergleich der Bilddaten oder der geometrischen Meßdaten vorgenommen wird.

18. Verfahren nach Anspruch 1 bis 17 dadurch gekennzeichnet, daß die in der EDV (21) erzeugten und gespeicherten dreidimensionalen Bilder des Präparats (1) als beliebige Schnitte auf dem Bildschirm (22) sichtbar gemacht oder mit einem Drucker, vorzugsweise einem Sublimationsdrucker, - auch in Farbe - ausgedruckt werden können.

19. Verfahren nach Anspruch 1 bis 18 dadurch gekennzeichnet, daß die Schnittbilder des Präparats (1) gemeinsam mit den geometrischen Meßdaten des Handling-Systems (15) sichtbar gemacht oder ausgedruckt werden können.

20. Vorrichtung zur mikroskopischen Untersuchung der Gewebeeintegration von Festkörpern, die dauerhaft oder vorübergehend in lebende Organismen implantiert werden, dadurch gekennzeichnet, daß eine Bearbeitungsvorrichtung vorhanden ist, die über Adapter zur Aufnahme des Präparats (1) und Werkzeuge zum schichtweisen Abtrag einer Gewebeschicht (3) verfügt,

daß ein Handling-System (15) vorhanden ist, das über einen Meßadapter (14) verfügt, der mit Linearführungen (16) verbunden ist und über Meßsysteme verfügt, mit denen die rotatorischen und/oder translatorischen Bewegungen erfaßt und in digitale Signale umgesetzt werden können

daß ein Mikroskop zur Untersuchung der Gewebeschicht (3) vorhanden ist, das mit dem Handling-System (15) verbunden ist

daß eine Videokamera vorhanden ist, die optisch mit dem Mikroskop und elektrisch mit einer EDV (21) verbunden ist, die über eine Software verfügt, mit der die Bilder verschiedener Untersuchungsebenen (20) zu einem dreidimensionalen Bild zusammengesetzt werden können.

21. Vorrichtung nach Anspruch 20, dadurch gekennzeichnet, daß die Bearbeitungsvorrichtung als Schleifmaschine ausgebildet ist, die über eine elektrisch angetriebene Werkzeugspindel (12) verfügt, die mit einem Maschinenrahmen (11) verbunden ist und die Schleifscheibe (13) trägt und außerdem eine elektrisch angetriebene Werkstückspindel (5) vorhanden ist, an deren Adapter (4) das Implantat (2) befestigt ist und die mittels einer C-Achse (6) mit einem Y-Schlitten (7) verbunden ist, der über Führungen (8) verfügt, wobei die Führungen (8) an einem X-Schlitten (9) befestigt sind, der über Führungen (10) verfügt.

22. Vorrichtung nach Anspruch 20 bis 21 dadurch gekennzeichnet, daß die Schleifmaschine mit einer CNC-Steuerung ausgerüstet ist.

23. Vorrichtung nach Anspruch 20 bis 22, dadurch gekennzeichnet, daß die Schleifmaschine mit einer Kühleinrichtung verbunden ist, mit der die Kühlflüssigkeit zum Kühlen des Präparats (1) auf Temperaturen unterhalb des Nullpunkts abgekühlt wird.

24. Vorrichtung nach Anspruch 20 bis 23, dadurch gekennzeichnet, daß der Adapter (4) über eine Kühlein-

richtung verfügt und/oder eine Wärmeisolierung gegenüber der Werkstückspindel (5) vorhanden ist.

25. Vorrichtung nach Anspruch 20 bis 24, dadurch gekennzeichnet, daß Einrichtungen vorhanden sind, die es gestatten, zum Kühlen des Adapters (4) die gleiche 5
Kühlflüssigkeit zu benutzen, die auch zum Kühlen des Präparats (1) vorgesehen ist.

26. Vorrichtung nach Anspruch 20 bis 25, dadurch gekennzeichnet, daß sowohl an dem Meßadapter (14) des Handling-Systems (15) als auch an dem Implantat (2) 10
Einrichtungen vorhanden sind, die es gestatten, das Präparat (1) lagekontrolliert an dem Meßadapter (14) zu befestigen.

27. Vorrichtung nach Anspruch 20 bis 26, dadurch gekennzeichnet, daß an dem Handling-System (15) eine 15
Linearführung (16) für die X-Richtungen vorhanden ist, die mit einem elektrischen Antrieb verbunden ist.

28. Vorrichtung nach Anspruch 20 bis 26, dadurch gekennzeichnet, daß an dem Handling-System (15) zwei 20
Linearführungen vorhanden sind, die vorzugsweise senkrecht zueinander angeordnet sind.

29. Vorrichtung nach Anspruch 20 bis 28, dadurch gekennzeichnet, daß der Meßadapter (14) über einen elektrischen Antrieb für fortlaufende Rotation oder Ro- 25
tationsbewegungen in Winkelschritten verfügt.

30. Vorrichtung nach Anspruch 20 bis 29, dadurch gekennzeichnet, daß der Meßadapter (14) des Handling-Systems (15) mit einer Kühleinrichtung verbunden ist und/oder gegenüber dem Handling-System (15) ther- 30
misch isoliert ist.

31. Vorrichtung nach Anspruch 20 bis 30, dadurch gekennzeichnet, daß als Mikroskop ein Scan-Mikroskop (17) mit konfokalem Laser vorhanden ist.

32. Vorrichtung nach Anspruch 20 bis 31, dadurch gekennzeichnet, daß die EDV (21) mit mindestens einem 35
Bildschirm (22) und Druckern für die Visualisierung der Ergebnisse verbunden ist.

Hierzu 4 Seite(n) Zeichnungen

40

45

50

55

60

65

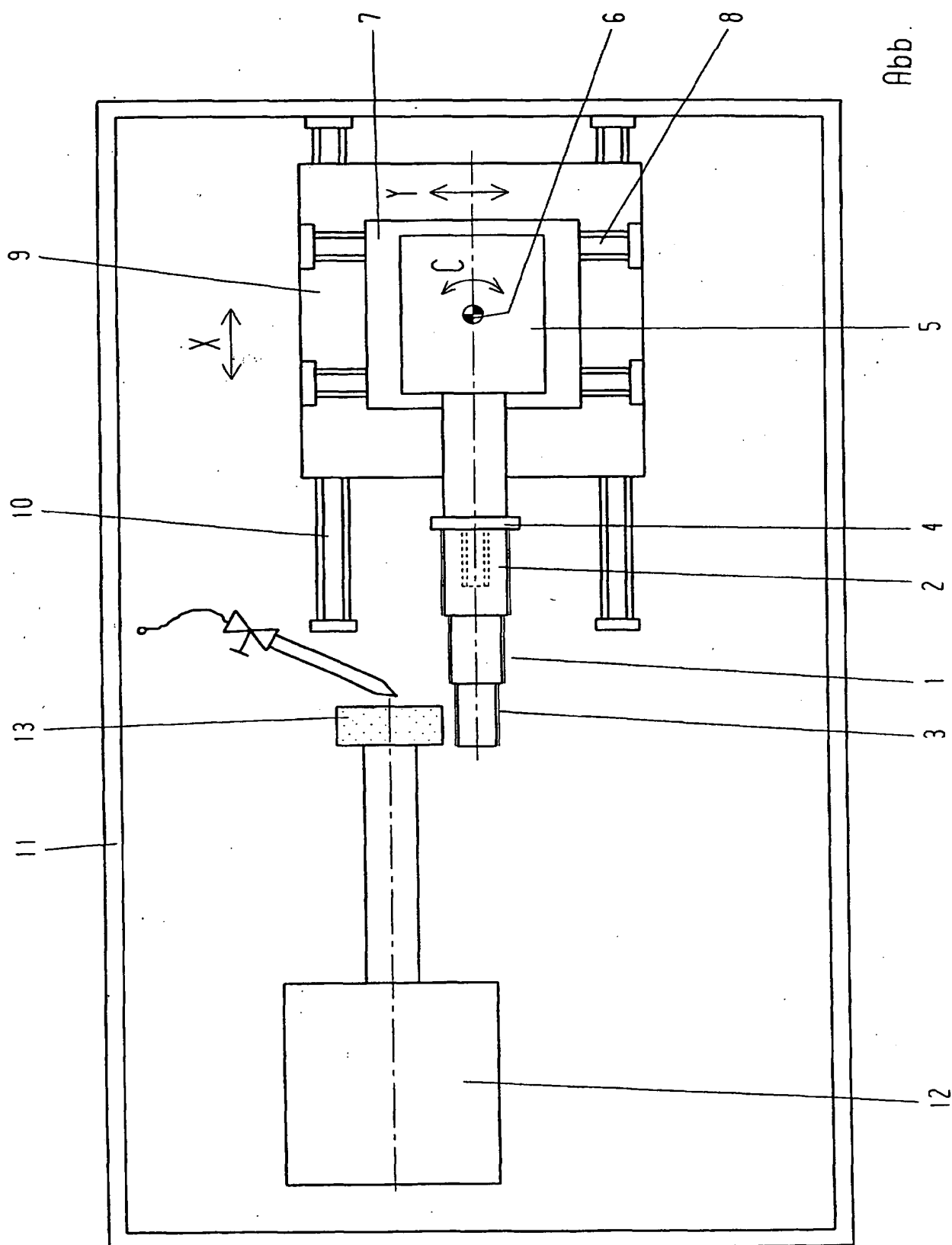


Abb. 1

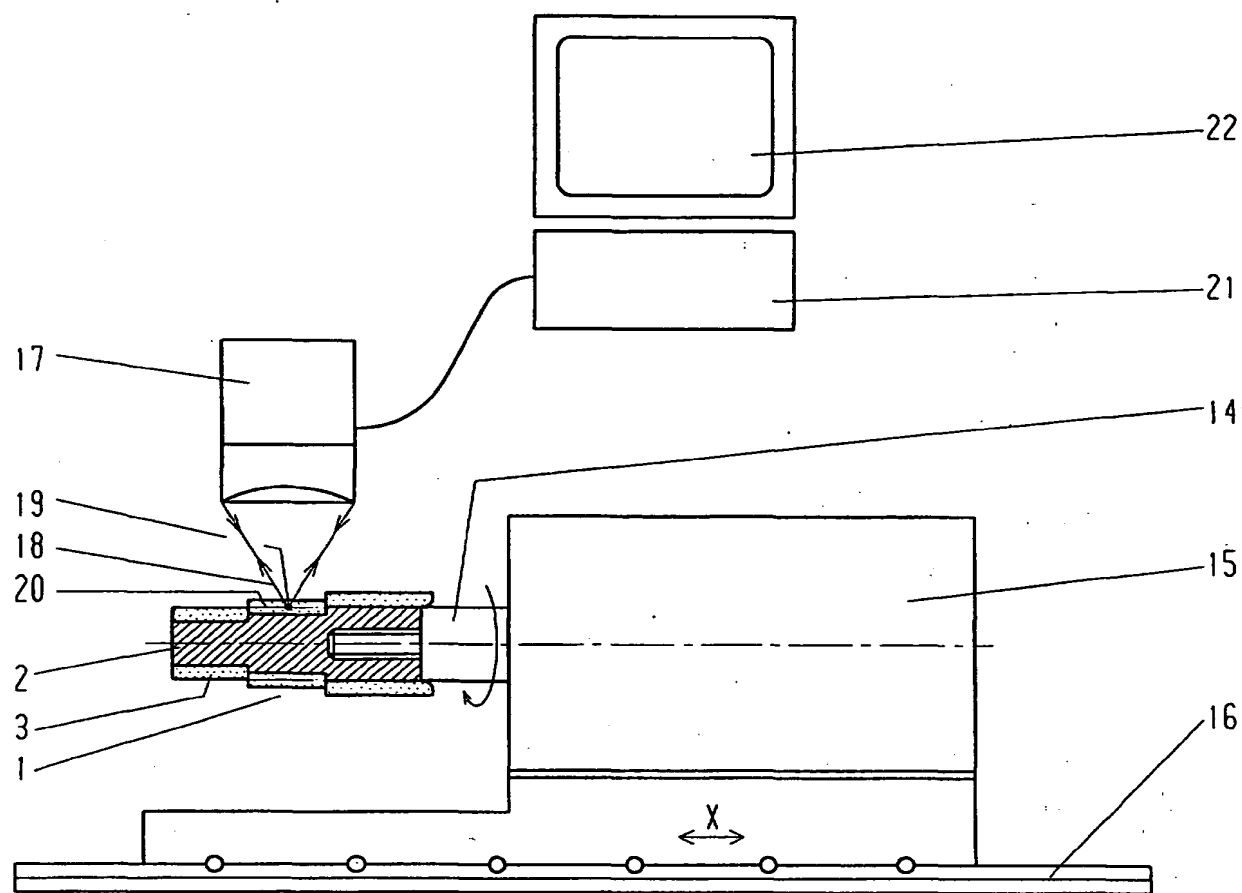


Abb 2

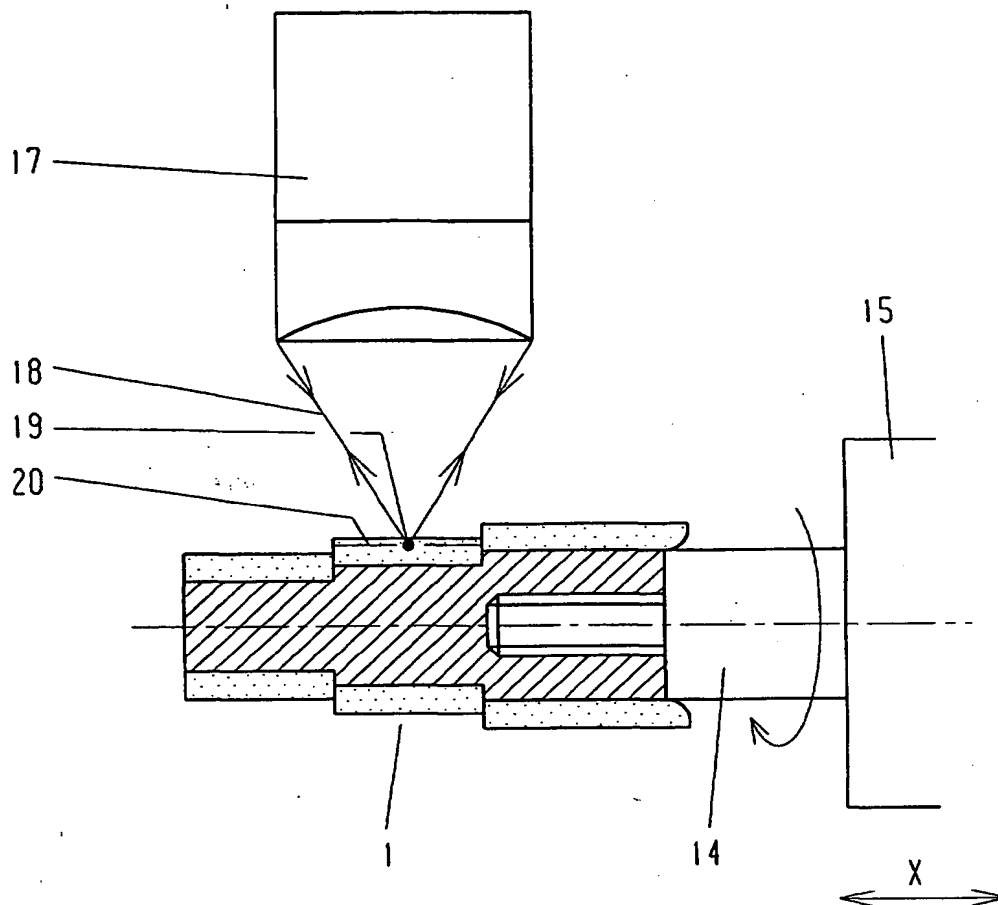


Abb. 3

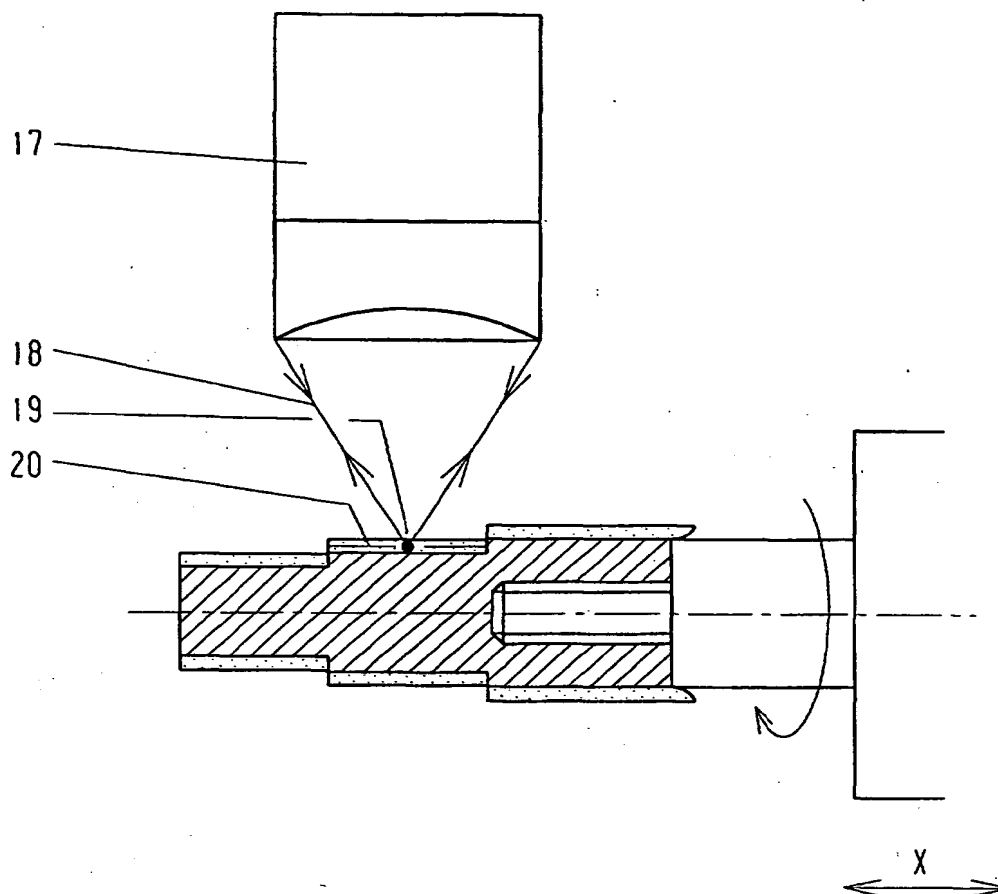


Abb. 4